

Intermittent claudication : results of exercise therapy and endovascular interventions in perspective

Citation for published version (APA):

Kruidenier, L. M. (2010). *Intermittent claudication : results of exercise therapy and endovascular interventions in perspective*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. BOXPress.
<https://doi.org/10.26481/dis.20100129lk>

Document status and date:

Published: 01/01/2010

DOI:

[10.26481/dis.20100129lk](https://doi.org/10.26481/dis.20100129lk)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 05 May. 2023

SUMMARY

The general purpose of this thesis is to describe exercise and endovascular treatment for intermittent claudication from different perspectives. From a patient perspective we focus on walking distance and quality of life as outcome measurements. From a research perspective we focus on effectiveness of treatments and exploring variables that influence effectiveness. From a health care perspective we focus on implementation of exercise therapy in daily care.

PART ONE – SUPERVISED EXERCISE THERAPY IN PRACTICE

Supervised exercise therapy (SET) is extensively studied, and a proven effective treatment for intermittent claudication. However, SET programmes are not universally available and implementation of SET in daily clinical practice stays behind. In the Netherlands, an evidence based guideline from the Royal Dutch Society for Physiotherapy is available. All clinical studies described in this thesis, perform SET according this guideline.

In chapter 2 an overview is given of recent studies conducted by our research group about implementing SET in clinical practice. The first results of this so called community-based approach are presented. The main findings from our previous research were that SET programmes have significant benefits compared with non-supervised programmes, and that SET in a community-based setting both has economic and logistic advantages over clinic-based SET. Furthermore, community-based SET programmes seem to be as effective as SET provided in a clinic-based setting and are a promising approach to providing conservative treatment for patients with intermittent claudication close to their home.

Chapter 3 describes the validity of an alternative outcome measurement for the effectiveness of treatment for intermittent claudication. Disease severity and functional impairment in patients with intermittent claudication is usually quantified by the measurement of pain-free walking distance (intermittent claudication distance, ICD) and maximal walking distance (absolute claudication distance, ACD). However, the distance at which a patient would prefer to stop because of claudication pain seems more correspondent with the actual walking distance in daily life. In this chapter the distance a patient prefers to stop was defined as the functional claudication distance (FCD). To assess reliability and validity of the FCD we included patients with intermittent claudication following a SET program. First we studied patients performing a standardised treadmill test twice. During each test ICD, FCD and ACD were determined. Reliability was represented by the calculated intra-class correlation coefficients. In the second part of the study patients performed a standardised treadmill test and filled out the Rand-36 questionnaire. Spearman's rho was calculated to assess validity.

The intra-class correlation coefficients of ICD, FCD and ACD were 0.940, 0.959, and 0.975 respectively. FCD correlated significantly with five out of nine domains, namely physical function ($\rho = 0.571$), physical role ($\rho = 0.532$), vitality ($\rho = 0.416$), pain ($\rho = 0.416$) and health change ($\rho = 0.414$).

Based on these results we concluded that the FCD is a reliable and valid measurement for determining functional capacity in trained patients with intermittent claudication. Furthermore it seems that FCD better reflects the actual functional impairment. In future studies, FCD could be used alongside ICD and ACD.

In chapter 4 we conducted a prospective cohort study of community-based SET in regional physiotherapeutic practices. This study describes the results and functioning of community-based supervised exercise therapy (SET) at one year of follow-up.

Consecutive patients with intermittent claudication referred for community-based SET were included. Exclusion criteria for SET were pain at rest or tissue loss. At baseline and at 1, 3, 6, and 12 months of follow up, the ACD was assessed with a standardised treadmill test.

From January 2005 through September 2006, 349 patients were referred by vascular surgeons for community-based SET. A total of 272 patients with intermittent claudication started with the program. Of the 349 initially referred patients, 52 could not perform a standard treadmill test and did start community-based SET at a lower level, and 25 patients never started the program. At one year, 129 of the original 272 patients who began community-based SET (47.4%) were available for analysis of walking distance. During the study period, 143 patients discontinued the program for the following reasons: satisfaction with the acquired walking distance ($n=19$); unsatisfying results ($n=26$); not motivated ($n=22$); (non)vascular intercurrent disease ($n=48$); and other reasons ($n=28$). ACD increased significantly from a median of 400 m at baseline to 1100 m after 12 months of follow-up ($P<0.001$), corresponding to a median increase of 107.8%. This increase is correspondent with results we know from literature about clinic-based SET. We concluded that community-based SET seems as effective as SET in a hospital-based approach in improving walking distance, however, it has a high dropout rate.

Chapter 5 describes the effect of SET for intermittent claudication in patients with diabetes mellitus (DM). Diabetes is a frequent occurring co-morbidity in patients with intermittent claudication and in these patients exercise tolerance is decreased. However, there is little literature about the increase in walking distance following SET in patients with both intermittent claudication and DM.

We included consecutive patients with intermittent claudication who started SET. Exclusion criteria were pain at rest, tissue loss, and the inability to perform the standardised

treadmill test. At baseline and at 1, 3 and 6 months of follow up a standardised treadmill exercise test was performed. The primary outcome measurement was the ACD.

We included 775 patients of whom 230 had DM (29.7%). At six months of follow up, data of 451 patients (58.0%) were available. Both ACD at baseline and 6 months of follow up were significantly lower in patients with DM ($P<0.001$). However, increase in ACD after 6 months of SET did not differ significantly ($P=0.48$) between the DM-group and non DM-group, and was 270 and 400 metres respectively.

Supervised exercise therapy for patients with intermittent claudication is equally effective in improving walking distance for both patients with and without DM, although absolute walking distances remain lower in patients with DM.

In chapter 6 we try to identify predictive variables for results after SET and developed a clinical prediction model that aims to predict a target walking distance for individual patients.

We included patients with intermittent claudication who participated in a SET program. The main outcome measurement was the ACD after 6 months of SET. Linear regression analyses were conducted to identify independent predictor variables for ACD.

Four-hundred-and-thirty-seven patients were analysed. Independent predictor variables for post-treatment ACD were baseline ACD ($P<0.001$), smoking behaviour ($P=0.012$), and body-mass-index ($P=0.041$). A better baseline ACD was associated with a longer post-treatment ACD whereas current smoking, and a higher body-mass-index were associated with a shorter post-treatment ACD. The final regression equation included baseline ACD, age, body-mass-index, smoking, and pulmonary disease and was translated into several clinical prediction models. However, only 24.8 – 33.6% of the patients had an ACD within the calculated target range, so translating the regression equation into a clinical prediction model did not lead to a valid model for use in clinical practice.

PART TWO – TREATMENT FOR INTERMITTENT CLAUDICATION COMPARED AND IMPROVED

Treatments, other than exercise training, are increasingly used for symptomatic relief of intermittent claudication, especially endovascular treatments. However, there is an ongoing discussion about the effectiveness of other treatments than exercise training for intermittent claudication.

In chapter 7 a network meta-analysis is conducted to describe the effect of different treatments for intermittent claudication. Treatment of intermittent claudication aims for improvement in functional capacity and quality of life. However, studies on radiological and

surgical interventions often focus on hemodynamic outcomes. Therefore, the objective of this network meta-analysis is to provide an overview of the most common treatments for intermittent claudication and to determine the effectiveness in improving walking distance and quality of life based on a combination of direct and indirect evidence.

We included trials that compared: angioplasty, surgery, exercise therapy or no treatment for intermittent claudication. Outcome measurements were walking distance (maximum, pain-free) and quality of life (physical, mental). We used a network meta-analysis model for the combination of direct and indirect evidence.

We included 42 studies, presenting the results of 3106 participants. The network meta-analysis showed that supervised exercise therapy ($\Delta=1.62$, $P<0.01$), angioplasty ($\Delta=1.89$, $P<0.01$) and surgery ($\Delta=2.72$, $P=0.02$) increased walking distance significantly more than no symptomatic treatment therapy. Sensitivity analyses, excluding all non-randomised trials, showed corresponding results. Furthermore, supervised exercise therapy ($\Delta=0.60$, $P<0.01$), angioplasty ($\Delta=0.91$, $P=0.01$) and surgery ($\Delta=1.07$, $P<0.01$) increased physical quality of life more than no symptomatic treatment. However, in the sensitivity analysis, excluding all non-randomised trials, only supervised exercise therapy had additional value over no symptomatic treatment ($\Delta=0.66$, $P<0.01$) for improving physical quality of life. None of the treatments had any effect on mental health.

This network meta-analysis indicates that supervised exercise therapy is more effective in both increasing walking distance and physical quality of life, compared to no treatment. Angioplasty and surgery also increase walking distance, compared to no treatment, but, results for physical quality of life are less convincing.

In chapter 8 we search variables that would be predictive for the functional result after a percutaneous vascular intervention (PVI) for intermittent claudication. Patients with peripheral arterial disease (PAD), Rutherford stage 1 – 3, selected for treatment with PVI were included. Primary outcome was the absolute claudication distance (ACD), measured with treadmill testing, within three weeks post-PVI. Secondary outcome was the persistence of complaints of claudication. Linear and logistic regression analyses were conducted to identify variables associated with post-PVI claudication and ACD.

Eighty-nine patients were included. In the final prediction model for post-PVI ACD, presence of isolated iliac disease ($P=0.007$), a higher baseline ACD ($P<0.001$), and a younger age ($P=0.044$) were associated with a higher ACD after the vascular intervention. The likelihood of persisting claudication complaints increased with a lower baseline ACD ($P=0.070$), existence of multi-segment disease ($P=0.007$), current smoking ($P=0.015$), presence of a stenosis (instead of an occlusion; $P=0.026$), and the presence of diabetes ($P=0.030$). Presence of COPD decreased the likelihood of post-PVI claudication com-

plaints ($P=0.067$).

This study shows that several predictor variables for the functional result after PVI could be identified. A lower baseline ACD, increased age, multi-segment disease, current smoking, and the presence of diabetes are all associated with less functional benefit after PVI.

Chapter 9 describes the results of a randomised clinical trial that investigates the value of additional SET after a PVI, compared to PVI alone. Patients with PAD, Rutherford stage 1 – 4, treated with a PVI, and a post-PVI maximum walking distance <1600 metres were potentially eligible. All patients participating in the study were treated with a PVI. After the PVI patients were randomised to PVI alone or PVI + additional SET. Primary outcome was the ACD. Secondary outcome was, among others, quality of life.

We included 35 patients in each group. The mean difference in ACD at 6 months of follow up was 271.3 metres (95%-CI 64.0 to 478.6, $P=0.011$) in favour of additional SET. In the control group 1 patient (3.7%) finished the complete treadmill test compared to 11 (32.4%) in the intervention group ($P=0.005$). Physical health related quality of life score was 44.1 ± 7.8 in the control group, compared to 41.9 ± 9.5 in the intervention group which was a non significant difference ($P=0.34$).

In conclusion, supervised exercise therapy following a PVI is more effective in increasing walking distance compared to a PVI alone. These data indicate that SET is a useful adjunct after a PVI.

CONCLUSIONS

At this point supervised exercise therapy should be the treatment of first choice for all patients with intermittent claudication as we have no strong evidence that a percutaneous vascular intervention or surgery is more effective. Furthermore, subgroups in which SET is less beneficial could not be identified.

In case a percutaneous vascular intervention is performed, effectiveness can be increased with additional supervised exercise therapy.

SAMENVATTING

Het doel van dit manuscript is om vanuit verschillende perspectieven de primaire behandeling van claudicatio intermittens te beschrijven, waarbij zowel looptherapie als endovasculaire behandeling aan bod komt.

Vanuit het perspectief van de patiënt wordt gekeken naar voor de individuele patiënt belangrijke uitkomstmaten, zoals loopafstand en kwaliteit van leven. Vanuit onderzoekersperspectief kijken we naar de effectiviteit van verschillende behandelingen en onderzoeken we patiënt gerelateerde variabelen die de effectiviteit van een behandeling kunnen beïnvloeden. Tot slot wordt vanuit een gezondheidszorg perspectief gekeken naar de implementatie van gesuperviseerde looptherapie in de dagelijkse klinische praktijk.

DEEL ÉÉN – GESUPERVISEERDE LOOPTHERAPIE IN DE PRAKTIJK

Gesuperviseerde looptherapie is uitgebreid bestudeerd in de literatuur en een bewezen effectieve behandeling voor patiënten met claudicatio intermittens. Sinds 2003 is in Nederland een fysiotherapie richtlijn beschikbaar, uitgegeven door het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF), waarin invulling wordt gegeven aan looptherapie. Deze op wetenschappelijk onderzoek gebaseerde richtlijn stelt een kader op waarin de minimale randvoorwaarden en trainingsvormen worden uiteengezet voor het geven van gesuperviseerde looptherapie. De in dit proefschrift beschreven studies zijn gebaseerd op gesuperviseerde looptherapie zoals beschreven in deze richtlijn. In de dagelijkse praktijk blijkt een gesuperviseerd looptrainingsprogramma lang niet voor iedere patiënt met claudicatio intermittens beschikbaar.

In hoofdstuk 2 worden een aantal studies betreffende looptherapie beschreven die werden uitgevoerd door onze onderzoeksgroep. Wij toonden aan dat gesuperviseerde looptherapie effectiever blijkt dan niet gesuperviseerde training voor wat betreft het verbeteren van de loopafstand. Daarnaast bleek gesuperviseerde looptherapie in een georganiseerd netwerk van perifere fysiotherapeuten zowel economische als logistieke voordelen te hebben vergeleken met looptherapie gegeven op een afdeling revalidatie / fysiotherapie in een ziekenhuis. Met het geven van gesuperviseerde looptherapie door perifere fysiotherapeuten in de woonomgeving van de patiënt wordt de capaciteit dusdanig vergroot dat alle patiënten met claudicatio intermittens gesuperviseerde looptherapie kunnen volgen. Op grond van bestaande literatuur over gesuperviseerde looptherapie in een ziekenhuis setting vonden wij dat gesuperviseerde looptherapie in een georganiseerd netwerk in de woonomgeving van de patiënt vergelijkbare resultaten geeft. Het aanbieden van gesuperviseerde looptherapie in de woonomgeving van de patiënt en binnen een netwerk van geschoolde fysiotherapeuten blijkt een veelbelovende manier om gesuperviseerde looptherapie in de dagelijkse klinische praktijk beschikbaar te maken voor alle patiënten met claudicatio intermittens.

In hoofdstuk 3 wordt een alternatieve uitkomstmaat voor het meten van de effectiviteit van behandelingen voor claudicatio intermittens gepresenteerd. De ernst van de ziekte en de functionele belemmering worden meestal beschreven met de initiële claudicatio afstand (ICA, pijnvrije loopafstand) en de absolute claudicatio afstand (ACA, maximale loopafstand). In het dagelijks leven stoppen de meeste patiënten echter niet bij het voelen van de eerste pijn, maar lopen ook niet door tot de maximale pijngrens is bereikt. Daarom definieerden wij de afstand die een patiënt in het dagelijks leven zou lopen alvorens te stoppen als de functionele claudicatio afstand (FCA).

Patiënten met claudicatio intermittens die deelnamen aan een gesuperviseerd looptherapieprogramma ondergingen tweemaal een loopbandtest waarbij de ICA, FCA en de ACA werden gemeten. De betrouwbaarheid van de verschillende uitkomstmaten werd uitgedrukt met de intra-class correlatie coëfficiënt voor zowel ICA, FCA en ACA. Om de validiteit te bepalen lieten we een tweede groep patiënten een gestandaardiseerde loopbandtest doen en een kwaliteit van leven vragenlijst invullen (Rand-36). Met een Spearman's rho werden de correlaties tussen de verschillende loopafstanden en de kwaliteit van leven berekend.

De intra-class correlatie coëfficiënten van de ICA, FCA en ACA waren respectievelijk 0,940, 0,959 en 0,975. Verder bleek de FCA significant te correleren met 5 van de 9 domeinen van kwaliteit van leven, namelijk fysieke functie ($\rho=0,571$), fysieke rol ($\rho=0,532$), vitaliteit ($\rho=0,416$), pijn ($\rho=0,416$) en gezondheidsverandering ($\rho=0,414$).

Gebaseerd op deze resultaten kunnen we concluderen dat de FCA zowel een betrouwbaar als valide uitkomstmaat is voor het bepalen van de functionele capaciteit van patiënten met claudicatio intermittens die meedoen aan een trainingsprogramma. Verder lijkt het dat de FCA de werkelijke functionele belemmering beter beschrijft in vergelijking met ICA en ACA. In de toekomst kan de FCA gebruikt worden naast de ICA en ACA.

Hoofdstuk 4 beschrijft de resultaten van een prospectieve cohort studie over regionaal georganiseerde gesuperviseerde looptherapie voor patiënten met claudicatio intermittens. Deze studie rapporteert de resultaten en het functioneren van regionaal georganiseerde looptherapie na een follow up periode van één jaar.

We includeerden opeenvolgende patiënten met claudicatio intermittens die werden verwezen voor looptherapie in een regionale setting. Patiënten werden doorverwezen naar een perifere fysiotherapeut in de nabijheid van hun woonomgeving en geschoold om looptherapie volgens de KNGF-richtlijn aan te bieden. Exclusie criteria voor looptraining waren ischemische rustpijn en weefselverlies. Op baseline en na 1, 3, 6 en 12 maanden werd de loopafstand bepaald met behulp van een gestandaardiseerde loopbandtest. In de periode van januari 2005 tot en met september 2006 werden 349 patiënten verwezen

voor gesuperviseerde looptherapie. In totaal zijn 272 patiënten gestart met het programma. Van de initieel verwezen patiënten waren 52 patiënten niet in staat de gestandaardiseerde loopbandtest te lopen. Zij zijn wel gestart met gesuperviseerde looptherapie, echter op een lager niveau. Vijfentwintig patiënten zijn nooit gestart met het programma om uiteenlopende redenen.

Na de periode van één jaar waren 129 patiënten van de initieel gestarte patiënten (47,4%) beschikbaar voor analyse van de loopafstand. Tijdens de studieperiode stopten 143 patiënten vroegtijdig met het looptherapie programma. De redenen om vroegtijdig te stoppen waren als volgt: tevreden over de behaalde loopafstand ($n=19$), ontevreden over de behaalde loopafstand ($n=26$), niet gemotiveerd ($n=22$), comorbiditeit ($n=48$) en andere redenen ($n=28$). De maximale loopafstand verbeterde significant van een mediane 400 meter op baseline tot 1100 meter na 12 maanden follow up ($P<0,001$), wat overeenkomt met 107,8% toename. Deze toename komt overeen met de resultaten die we kennen van de literatuur over gesuperviseerde looptherapie gegeven in een klinische setting. Concluderend kunnen we zeggen dat gesuperviseerde looptherapie in een regionale setting even effectief lijkt te zijn als looptherapie gegeven in de klinische setting van een ziekenhuis. Gesuperviseerde looptherapie in een regionale setting kent een hoog uitvalspercentage.

In hoofdstuk 5 wordt het effect van gesuperviseerde looptherapie voor claudicatio intermittens vergeleken tussen patiënten met en zonder diabetes mellitus (DM). Diabetes is een veelvoorkomende comorbiditeit bij patiënten met claudicatio intermittens en we weten dat het bewegingsniveau van patiënten met DM verlaagd is. Over de toename in loopafstand na looptherapie bij patiënten met zowel claudicatio intermittens als DM is weinig bekend. Opeenvolgende patiënten met claudicatio intermittens die zijn gestart met gesuperviseerde looptherapie werden geïnccludeerd. Exclusie criteria voor looptherapie zijn ischemische rustpijn, wonden en het niet kunnen lopen van de gestandaardiseerde loopbandtest. Op baseline en na 1, 3 en 6 maanden voerden de patiënten een loopbandtest uit waarbij primair de maximale loopafstand werd bepaald.

We includeerden 775 patiënten, waarvan 230 (29,7%) bekend waren met DM. Na 6 maanden follow up waren de data van 451 patiënten (58,0%) beschikbaar. De maximale loopafstand bij baseline en bij 6 maanden follow up was significant lager bij patiënten met DM ($P<0,001$). De toename in loopafstand na het volgen van 6 maanden gesuperviseerde looptherapie was 270 meter in de DM groep en 400 meter in de non DM groep. Dit verschil was niet significant ($P=0,48$).

Uit deze resultaten blijkt dat gesuperviseerde looptherapie voor patiënten met claudicatio intermittens even effectief is in het verbeteren van loopafstand bij patiënten met en zonder DM. De absolute loopafstand blijft echter lager bij patiënten met DM.

In hoofdstuk 6 proberen we voorspellende variabelen voor het resultaat van gesuperviseerde looptherapie te identificeren. Daarbij wordt een klinisch predictie model ontwikkeld om voor individuele patiënten de te halen loopafstand na gesuperviseerde looptherapie te voorspellen.

We includeerden patiënten met claudicatio intermittens die participeerden in een regionaal opgezet programma voor gesuperviseerde looptherapie. De primaire uitkomstmaat was de maximale loopafstand na 6 maanden looptherapie. Met lineaire regressie analyses identificeerden we variabelen die de maximale loopafstand na 6 maanden training konden voorspellen.

In totaal werden 437 patiënten geanalyseerd. Onafhankelijke voorspellende variabelen voor loopafstand na behandeling met looptraining waren de baseline loopafstand ($P < 0,001$), rookgedrag ($P = 0,012$) en body-mass-index ($P = 0,041$). Een grotere baseline loopafstand was geassocieerd met een grotere loopafstand na 6 maanden looptraining. Roken en een hoge body-mass-index waren geassocieerd met een geringere loopafstand na 6 maanden looptraining. Het uiteindelijke regressiemodel includeerde baseline loopafstand, leeftijd, body-mass-index, roken en longziekten als voorspellende variabelen. De regressievergelijking van dit model werd vertaald naar verschillende klinische predictie modellen, waarmee we bij 24,8 tot 33,6% van de patiënten de loopafstand correct konden voorspellen. Hieruit concludeerden we dat het vertalen van de regressievergelijking naar een klinisch predictie model niet leidt tot een valide model dat we kunnen gebruiken in de dagelijkse praktijk.

DEEL TWEE – BEHANDELING VOOR CLAUDICATIO INTERMITTENS VERGELEKEN EN VERBETERD

(Endo)vasculaire behandelingen worden frequent gebruikt om symptomen van claudicatio intermittens te bestrijden. De discussie over de effectiviteit van andere behandelingen voor claudicatio intermittens in vergelijking met looptherapie persisteert ook in 2010.

In hoofdstuk 7 voeren we een netwerk meta-analyse uit om de effectiviteit van verschillende behandelingen voor claudicatio intermittens in kaart te brengen. De behandeling van claudicatio intermittens heeft als doel het verbeteren van de functionele capaciteit en kwaliteit van leven. Studies naar minimaal invasieve en conventioneel vaatchirurgische behandelingen concentreren echter vaak op hemodynamische uitkomsten. Met deze meta-analyse geven we een overzicht van de meest gebruikte behandelingen voor claudicatio intermittens en bepalen we de effectiviteit in het verbeteren van loopafstand en kwaliteit van leven.

Studies die geen behandeling, looptherapie, angioplastiek of chirurgie voor claudicatio in-

termittens met elkaar vergeleken werden geïnccludeerd. Uitkomstmaten waren loopafstand (maximaal en pijnvrij) en kwaliteit van leven (fysiek en mentaal). We gebruikten een netwerk meta-analyse model dat direct en indirect bewijs kan combineren.

We includeerden 42 studies die de resultaten van 3106 patiënten beschreven. De netwerk meta-analyse liet zien dat gesuperviseerde looptherapie ($\Delta = 1,62$, $P < 0,01$), angioplastiek ($\Delta = 1,89$, $P < 0,01$), en chirurgische behandeling ($\Delta = 1,07$, $P < 0,01$) effectiever zijn in het verbeteren van de loopafstand vergeleken met geen behandeling. De sensitiviteitsanalyse, waarbij alle niet gerandomiseerde studies werden geëxcludeerd liet overeenkomstige resultaten zien.

In het verbeteren van fysieke kwaliteit van leven hadden gesuperviseerde looptherapie ($\Delta = 0,60$, $P < 0,01$), angioplastiek ($\Delta = 0,91$, $P = 0,01$) en chirurgische behandeling ($\Delta = 1,07$, $P < 0,01$) meerwaarde boven geen behandeling. Echter, in de sensitiviteitsanalyses, die alle niet gerandomiseerde studies excludeert, had alleen gesuperviseerde looptherapie additionele waarde boven geen behandeling ($\Delta = 0,66$, $P < 0,01$) in het verbeteren van fysieke kwaliteit van leven. Geen van de behandelingen had een effect op mentale gezondheid. De resultaten van deze netwerk meta-analyse laten zien dat gesuperviseerde looptherapie effectiever is dan geen behandeling in het verbeteren van zowel loopafstand als kwaliteit van leven. Angioplastiek en chirurgische behandeling zijn effectiever in het verbeteren van de loopafstand vergeleken met geen behandeling, echter de meerwaarde in het verbeteren van fysieke kwaliteit van leven is minder overtuigend.

In hoofdstuk 8 wordt gezocht naar variabelen die voorspellend zijn voor het functionele resultaat na een percutane vasculaire interventie (PVI) voor claudicatio intermittens. Patiënten met claudicatio intermittens die geselecteerd waren voor behandeling met PVI werden geïnccludeerd. De primaire uitkomstmaat was de maximale loopafstand, bepaald met een gestandaardiseerde loopbandtest binnen 3 weken na de PVI. Secundaire uitkomstmaat was het persisteren van claudicatio klachten na de behandeling. Met lineaire en logistische regressie analyse werden variabelen, voorspellend voor het functionele resultaat geïdentificeerd.

We includeerden 89 patiënten in deze studie. In het uiteindelijke regressiemodel waren de aanwezigheid van geïsoleerd iliacaal lijden ($P = 0,007$), een lange baseline loopafstand ($P < 0,001$) en jonge leeftijd ($P = 0,044$) geassocieerd met een betere loopafstand na de vasculaire interventie. De kans op het persisteren van claudicatio klachten was hoger bij een lage baseline loopafstand ($P = 0,070$), multiële aangedane vaatsegmenten ($P = 0,007$), roken ($P = 0,015$), aanwezigheid van een stenose in plaats van occlusie ($P = 0,026$) en de aanwezigheid van DM ($P = 0,030$). De aanwezigheid van COPD verlaagde de kans op persisterende claudicatio klachten ($P = 0,067$).

In deze studie werden verschillende voorspellende variabelen voor functionele resultaten na PVI geïdentificeerd. Een lage baseline loopafstand, hoge leeftijd, multiële aangedane vaatsegmenten, roken en DM zijn geassocieerd met minder goede functionele resultaten na PVI.

Hoofdstuk 9 beschrijft de resultaten van een gerandomiseerde klinische studie die de waarde van additionele gesuperviseerde looptherapie na een PVI vergelijkt met alleen PVI. Patiënten met claudicatio intermittens die werden behandeld met PVI en die een loopafstand van < 1600 meter hadden na PVI waren potentieel geschikt. Alle patiënten die participeerden in de studie werden behandeld met PVI. Na PVI werden de patiënten gerandomiseerd naar alleen PVI of naar PVI met additionele gesuperviseerde looptherapie. De primaire uitkomstmaat was de maximale loopafstand en één van de secundaire uitkomsten kwaliteit van leven.

In elke groep werden 35 patiënten geïncludeerd. Het gemiddelde verschil in maximale loopafstand na 6 maanden follow up was 271,3 meter (95%-BI 64,0 – 478,6, $P=0,011$) in het voordeel van additionele gesuperviseerde looptherapie. In de controle groep was 1 patiënt (3,7%) in staat de loopbandtest volledig uit te lopen vergeleken met 11 patiënten (32,4%) in de interventiegroep ($P=0,005$). De fysieke kwaliteit van leven score in de controlegroep was $44,1 \pm 7,8$ en in de interventiegroep $41,9 \pm 9,5$, wat een niet significant verschil was ($P=0,34$).

Concluderend kunnen we zeggen dat een PVI gevolgd door gesuperviseerde looptherapie effectiever is in het verbeteren van de loopafstand vergeleken met alleen PVI. Deze resultaten laten zien dat het zinvol is tesamen met een PVI gesuperviseerde looptherapie voor te schrijven.

CONCLUSIES

Op dit moment zou gesuperviseerde looptherapie de eerste behandelingskeuze voor iedere patiënt met claudicatio intermittens moeten zijn, aangezien we geen overtuigend bewijs hebben dat een percutane vasculaire interventie of een chirurgische behandeling effectiever zijn in het verbeteren van de functionele capaciteit. Verder kunnen we op dit moment geen subgroepen identificeren waarvoor gesuperviseerde looptherapie minder effectief is.

Indien toch een percutane interventie wordt gedaan kan de effectiviteit hiervan vergroot worden door aanvullend gesuperviseerde looptherapie aan te bieden.